

(54) AGENT AND TOOL FOR PROMOTING HAIR GROWTH
(11) 60-208906 (A) (43) 21.10.1985 (19) JP
(21) Appl. No. 59-64425 (22) 30.3.1984
(71) TAKEHIRO NAKAMURA (72) TAKEHIRO NAKAMURA
(51) Int. Cl. A61K7/06

PURPOSE: To provide the titled agent having the activity to promote the growth of hair of the head, and containing pulverized natural mineral having a specific composition and a microbial active enzyme.

CONSTITUTION: (A) a pulverized natural mineral composed mainly of about 60% silicon oxide, about 19% aluminum oxide, about 5% iron oxide, about 3.3% sodium oxide, about 2% potassium oxide about 3.5% calcium oxide and about 2% magnesium oxide (concretely, a kind of tufa or volcanic clastic rock found at a part of the Mt. Iou at the boundary of Ishikawa Prefecture and Toyama Prefecture, Japan) is mixed with (B) unpolished rice, honey, edible calcium agent, etc. A vegetable microorganism is cultured and fermented in the mixture, and a proper amount of the resultant aged microbial active enzyme is added to a substrate and homogenized to obtain the objective hair growth promoting agent.

(54) ANTISUNTAN COSMETIC
(11) 60-208908 (A) (43) 21.10.1985 (19) JP
(21) Appl. No. 59-64371 (22) 31.3.1984
(71) KANEBO K.K. (72) GENICHIROU OKUYAMA(2)
(51) Int. Cl. A61K7/32

PURPOSE: To provide the titled excellent cosmetic containing rutin and/or quercetin and an ultraviolet absorber having the absorption peak at the ultraviolet region having medium wavelength, effective to prevent the spiloplaxia and melanosis of the skin, and giving low stimulation to the skin.

CONSTITUTION: The objective cosmetic contains (A) rutin and/or quercetin and (B) an ultraviolet absorber having absorption peak at a medium-wavelength ultraviolet region (280~335nm). The amount of the component A is 0.1~10wt% of the whole composition. The cosmetic is prepared preferably by depositing rutin or quercetin in extremely fine crystalline state to the surface of the particles of an inorganic pigment for cosmetic use, e.g. talc, kaolin, etc. The ultraviolet absorber is e.g. 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone, etc., and its amount is preferably 0.5~10wt% based on the total amount of the antisuntan cosmetic.

(54) ANTI-INFLAMMATORY ANALGESIC AGENT FOR EXTERNAL USE
(11) 60-208909 (A) (43) 21.10.1985 (19) JP
(21) Appl. No. 59-63267 (22) 2.4.1984
(71) HISAMITSU SEIYAKU K.K.(1) (72) AKIRA NAKAGAWA(7)
(51) Int. Cl. A61K9/00, A61K9/70, A61K47/00

PURPOSE: To provide the titled agent having excellent drug-releasing and transcutaneous absorption properties, and free from the skin irritation in application and the whitening of the skin after removing from the skin, by compounding an anti-inflammatory analgesic agent and an alcohol to a resin blend composed of an aliphatic polyamide resin and a maleic acid copolymer resin.

CONSTITUTION: The objective agent can be prepared by compounding (A) 100pts. (wt.) of a resin composed of (i) 80~99.5pts. of an aliphatic polyamide resin, preferably a nylon resin soluble in lower alcohol and (ii) 0.5~20pts., preferably 1.0~12pts. of a copolymer resin containing maleic acid (anhydride) and mono- and/or dialkyl maleate with (B) 0.1~600pts. of an anti-inflammatory analgesic agent, preferably an acidic anti-inflammatory analgesic agent such as methyl salicylate, ketoprofen, etc., (C) 0.1~600pts. of a polyhydric alcohol (derivative) and (D) 200~1,900pts. of a lower alcohol containing 0~50wt% water. Application of the agent to the skin gives a coating film having high adhesivity to endure the extension and abrasion, and releasable easily after use.

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-208909

⑤ Int. Cl.

A 61 K 9/00
9/70
47/00

識別記号

庁内整理番号

6742-4C
6742-4C
6742-4C

④ 公開 昭和60年(1985)10月21日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全10頁)

④ 発明の名称 外用消炎鎮痛剤

② 特 願 昭59-63267

② 出 願 昭59(1984)4月2日

⑦ 発 明 者 中 川 晃 鳥栖市藤木町970-11
⑦ 発 明 者 平 野 宗彦 鳥栖市萱方町201-5
⑦ 発 明 者 山 口 久 鳥栖市桜町1175-3
⑦ 発 明 者 迎 勝 也 佐賀県神埼郡東背振村大字三津2273
⑦ 発 明 者 斎 木 俊彦 鳥栖市田代外町636
⑦ 発 明 者 山 本 晃 市原市五井南海岸11-1 日産石油化学株式会社千葉工場内
⑩ 出 願 人 久光製薬株式会社 鳥栖市田代大宮町408番地
⑩ 出 願 人 日産化学工業株式会社 東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1
⑭ 代 理 人 弁理士 戸田 親男
最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称

外用消炎鎮痛剤

2. 特許請求の範囲

(1)(i) 脂肪族ポリアミド系樹脂、80~99.5重量部；

(ii) (無水)マレイン酸、マレイン酸モノアルキルエステルまたは/およびマレイン酸ジアルキルエステルを含有する共重合体樹脂、20~0.5重量部；

よりなる樹脂混合物、合計100重量部に對し、

(iii) 消炎鎮痛剤、0.1~600重量部；

(iv) 多価アルコールおよび/またはその誘導体、0.1~600重量部；

(v) 水を0~50重量部含有する低級アルコール、200~1900重量部；

を配合してなる、外用消炎鎮痛剤。

(2) 脂肪族ポリアミド系樹脂がアルコール可溶性ナイロンである特許請求の範囲第(1)項記載

の外用消炎鎮痛剤。

(3) (無水)マレイン酸、マレイン酸モノアルキルエステルまたは/およびマレイン酸ジアルキルエステルを含有する共重合体樹脂が、メチルビニルエーテル/(無水)マレイン酸共重合体、メチルビニルエーテル/マレイン酸モノアルキルエステルおよび/またはマレイン酸ジアルキルエステル共重合体、スチレン/(無水)マレイン酸共重合体、スチレン/マレイン酸モノアルキルエステルおよび/またはマレイン酸ジアルキルエステル共重合体、イソブチレン/(無水)マレイン酸共重合体、イソブチレン/マレイン酸モノアルキルエステルおよび/またはマレイン酸ジアルキルエステル共重合体、エチレン/(無水)マレイン酸共重合体、エチレン/マレイン酸モノアルキルエステルおよび/またはマレイン酸ジアルキルエステル共重合体あるいはジビニルエーテル/(無水)マレイン酸共重合体の1種または2種以上からなる共重合体樹

脂である特許請求の範囲第(1)項または第(2)項記載の外用消炎鎮痛剤。

(4) 消炎鎮痛剤がサリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ジクロフェナクナトリウム塩、ケトプロフェン、ナプロキセン、イントメタシン、フルビプロフェン、ピロキシカム、アセメタシン、ロキソプロフェン、クリダナク、イブプロフェン、プラノプロフェン及びこれらのエステルから選択されたものである特許請求の範囲第(1)項、第(2)項、または第(3)項記載の外用消炎鎮痛剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は適用時に皮膚表面に散布、又は塗布することにより皮膜を形成させ、薬効成分を経皮吸収させることを目的とする外用消炎鎮痛剤に関するものである。

従来、外用消炎鎮痛剤として、サリチル酸メチルやサリチル酸グリコール等の消炎鎮痛剤主薬に、メントール、カンフル等の添加剤を加え、これらを粘着性基剤に混合して布に展延した貼付剤や、

た試みがなされている。たとえばポリビニルピロリドンやポリビニルピロリドン-ポリビニルアセテート共重合体等の水溶性高分子化合物を消炎鎮痛剤と共に配合したもの(特開昭54-46818号、54-46819号)、あるいは可溶性ナイロン、ポリビニルブチラール、セルロースアセートブチレート等の非水溶性高分子を消炎鎮痛剤と共に配合したもの(特開昭54-140713号)等がある。しかしこれらはいずれも、皮膜形成能、皮膜強度、皮膚安全性、等において充分なものとは言えず、特に薬物放出、経皮吸収、の持続化において満足のゆくものではない、等により未だ理想的な外用消炎鎮痛剤が出現していないのが現状である。

そこで本発明者らは①薬物放出、経皮吸収に優れ、且つ充分な持続効果が図れること、②適用中又適用後において皮膚の気触、過度の白化など等の皮膚障害を起さず充分に安全であること、③使用が簡便であり、衣服等を汚さず、又貼付中は激しい運動に耐えうること等の特性を有する皮膜形

成高分子について、鋭意検討を重ねた結果、理想的な皮膜形成を有する外用消炎鎮痛剤を見出し、本発明を完成した。

軟膏基剤に混合した軟膏、あるいは前記主薬と添加剤を適当な溶剤に溶解させた液剤、更にこれにエアゾール噴射剤を加えたエアゾール剤などが使用されている。しかし貼付剤は長時間貼付することにより、発汗呼吸等の皮膚の生理作用を阻害し、気触等の副作用を発生させる場合があるし又、剥離時の毛の引き張り等の問題がある。軟膏剤は塗付後いつまでも塗布面が、べとついて不愉快であり又衣服等を汚染するおそれがあり、経皮吸収も充分とは言えない。又液剤、エアゾール剤等は薬剤の揮散のため、持続効果も望めないという欠点を有している。

一方、高分子化合物の造膜性を応用して皮膚による患部等の保護作用、汚染防止、等を目的に皮膚に用いる製品がいくつか使用されている。たとえばエアゾール式殺菌性プラスチック包帯材が手術前後の包帯の代用として用いられる。この場合高分子化合物としてアクリル酸エステル系樹脂が用いられ、皮膚に対する密着性が強固であるため、皮膚からの剥離性が殆んどなかった。近年、造膜性高分子を基剤としてこれに消炎鎮痛剤を配合し

すなわち1)脂肪族ポリアミド系樹脂、80～99.5重量部、Ⅱ)(無水)マレイン酸、マレイン酸モノアルキルエステル又は、/およびマレイン酸ジアルキルエステルを含有する共重合体樹脂(以下マレイン酸共重合体樹脂と言う)、0.5～20重量部によりなる樹脂混合物、合計100重量部に対しⅠ)消炎鎮痛剤0.1～600重量部(Ⅱ)多価アルコールおよび/またはその誘導体0.1～600重量部(Ⅲ)水を0～50重量%含有する低吸収アルコール、200～1900重量部を配合することにより得られた、皮膜形成能を有する外用消炎鎮痛剤は、概くべきことに、薬物の放出性、経皮吸収性において理想的なバイオアベイラビリティをえることができ従来になかった優れた外用消炎鎮痛剤であることが判明、本発明を完成させたものである。

また、本発明の外用消炎鎮痛剤は、前記組成を

必須とした散剤、ゲル剤、スティック剤、もしくはエアゾール剤で実用に供され皮膚上に投与されると、短時間のうちに良好な皮膜が形成され、含有薬物に応じた理想的なバイオアペラビリティにて、放出、経皮吸収が行われるのである。

以下に本発明の構成要素について詳しく説明すると、1) 脂肪族ポリアミド系樹脂としては、皮膚上で良好な皮膜を形成するアルコール可溶性ナイロンが用いられ、特に低級アルコール可溶性ナイロンであり、共重合ナイロン、変性ナイロン、共重合性ナイロン等が例示され、市販品として例えば、東レ社製CM-4001、CM-8000、H・A・S・F社製ウルトラアミド1C、デュポン社製エルバマイド-8023、8061、8062又は8063等が用いられる。

次に本発明において最も特徴とするところのマレイン酸共重合体樹脂と前記アルコール可溶性ナイロンとの組み合わせであるがアルコール可溶性ナイロンとマレイン酸共重合体樹脂から成る、後述する特定の酸性消炎鎮痛剤の放出、経皮吸収が

最も理想的なパターンを描くことを、本発明者らにおいて知見しえたのである。すなわち、ナイロンで代表されるポリアミドの反応性は、くり返し単位の $-CONH-$ 及び末端の $-NH_2$ 基に基づく事が考えられる。この $-CONH-$ のNHは様々な求電子試薬と反応し易いと言われている。そのため、ナイロン樹脂単独とカルボニル基を持つ酸性消炎鎮痛剤との組み合わせでは、薬物がナイロン樹脂に取り込まれ、薬物の放出が押さえられることが懸念される。一方これにマレイン酸共重合体を添加した外用消炎鎮痛剤は、マレイン酸基と酸性消炎鎮痛剤との斥力により、薬物の放出性の増加が期待できるものと推察される。更に、マレイン酸共重合体を添加した皮膜は、その重量変化試験の結果、薬物の外気への飛散が少ない事が確認されており、これはマレイン酸共重合体の存在により、皮膜中の薬物濃度が高く保たれている事を示している。従つて、長時間にわたり、薬物放出が持続するものと推察される。

更にマレイン酸共重合体樹脂を用いた場合、ア

ルコール可溶性ナイロンとの相互作用により皮膜の特性が著しく向上することが判明した。すなわち関節部等への適用時の激しい伸縮運動や衣服等の摩擦刺激に耐える皮膚密着性と、しかも不用時には簡単に取り去ることのできる皮膚剥離性の良い、皮膜が得られ、さらに貼付時の皮膚刺激性、剥離後の皮膚の白化の防止においても、十分に満足のものであるという、理想的な外用消炎鎮痛剤になりうる事が、分かつた。

本発明にいう2) マレイン酸共重合体樹脂は下記した樹脂のうちの1種又は2種以上の混合物である。すなわちメチルビニルエーテル/(無水)マレイン酸共重合体、例えばU. A. F社製のガントレッツ(Gantrez)AN類、メチルビニルエーテル/マレイン酸エチルエステル共重合体、例えばU. A. F社製のガントレッツ(Gantrez)ES-225、メチルビニルエーテル/マレイン酸ブチルエステル共重合体、例えばU. A. F社製のガントレッツ(Gantrez)ES-425、ES-435、メチルビニルエーテル/マレイン酸イソプロピル

エステル共重合体、例えばU. A. F社製の(Gantrez)ES-335-I、ステレン/(無水)マレイン酸共重合体、例えばALCO社製のSMA/000、2000、3000、ステレン/マレイン酸プロピルエステル共重合体、例えば日本触媒化学社製のオキシラックSH-101、ALCO社製のSMA1440、17352、2625、インブチレン/(無水)マレイン酸共重合体、例えばRohm & Haas社製のTamol 731、エチレン/(無水)マレイン酸共重合体、例えばMonsanto社製のEMA-91、エチレン/マレイン酸ブチルエステル共重合体、ジビニルエーテル/(無水)マレイン酸共重合体等である。このマレイン酸共重合体樹脂の配合量は、これも本発明の前述した、理想的な薬物放出、皮膜特性を得るための、重要なポイントであつて、すなわち前述した(1)と(2)の樹脂混合物に対してのマレイン酸共重合体樹脂の配合量は0.5~20重量%である(好ましくは1.0~15重量%であり、さらに好ましくは1.0~12重量%である)。マレイン酸共重合体樹脂の配合

量が0.5%未満の場合、皮膚の皮膚密着性が乏しく、20%より多く配合した場合は、過度の皮膚密着性を示し、剥離性に問題がある。又、皮膚密着性が、そのものでは良好であつても、アルコール可溶性ナイロンとの相容性や透明度の低いものが多く、例えば、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリ酢酸ビニル等が挙げられるが、満足すべき相容性及び透明度を示すものを、見い出すのが困難であつた。これらに対し、本発明のマレイン酸共重合体樹脂は、優れた相容性を示したので、アルコール可溶性ナイロンとの透明なポリマーブレンドが可能になり、本発明の目的を達成することができた。

次に、本発明のアルコール可溶性ナイロンとマレイン酸共重合体樹脂との組み合わせの上で、最も適した特定の酸性消炎鎮痛剤として、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、ジクロフェナクナトリウム塩、ケトプロフェン、ナプロキセン、インドメタシン、フルルビプロフェン、アセ

メタシン、クリダ、ピロキシカム、ロキソプロフェン、イブプロフェン、プラノプロフェン及びこれらのエステル誘導体が例示される。消炎鎮痛剤の配合量は、前記(1)と(2)の樹脂混合物合計100重量部に対し、0.1~600重量部である(好ましくは0.5~400重量部であり、さらに好ましくは1~300重量部である)。もちろん、これらの薬物は、単独で前記基剤成分に配合されてもよい。又、多価アルコールおよび/またはその誘導体に溶解又は懸濁されて用いられてもよい。

前述の多価アルコールおよびまたはその誘導体とは多価アルコール類、多価アルコールアルキルエーテル類、多価アルコールアルキルエステル類等を意味する。これらは前述の消炎鎮痛剤の可溶化剤及び放出助剤であると共に、皮膚の柔軟性及び保湿度を与える効果を維持するものである。多価アルコール類としては、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、PEG-200、PEG-400等の(ポリ)エチレングリコール類、プロピレングリコール、ポ

リエチレングリコール-ポリプロピレングリコールブロック共重合体、グリセリン、トイロット、エリトリット、アラビット等の糖アルコール類等があげられる。

多価アルコールアルキルエーテル類としては、エチルセルソルブ、ブチルセルソルブ等のセロソルブ類、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレンステアリルエーテル、ポリオキシエチレンオレイルエーテル等のポリオキシエチレンアルキルエーテル類、ポリオキシエチレンオクタルフエノールエーテル、ポリオキシエチレンノニルフエノールエーテル等のポリオキシエチレンアルキルフエノールエーテル類等があげられる。多価アルコールアルキルエステル類としては、グリセリンステアリン酸エステル、グリセリンオレイン酸エステル等のグリセリン脂肪酸エステル類、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタントリスステアレート等のソルビタン脂肪酸エステル類、ポリオキシエチレンソルビタンモ

ノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート等のポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類、ポリオキシエチレンモノラウレート、ポリオキシエチレンモノステアレート等のポリオキシエチレン脂肪酸エステル類、等があげられ、これらのうち1種又は2種以上使用できる。多価アルコールおよび又は、その誘導体の配合量は、樹脂混合物100重量部に対して0.1~600重量部である(好ましくは0.5~200重量部であり、さらに好ましくは、1.0~50重量部である)。

前述の低級アルコールは、エチルアルコール、イソプロピルアルコール等を意味し、アルコール可溶性ナイロン、マレイン酸共重合体樹脂混合物の可溶化剤として用いられる。含水率が50%より多いと、可溶性ナイロンが溶解しにくく、不均一な溶液となり、皮膚密着性、皮膚剥離性が劣つてしまうだけでなく乾燥性が低下するので含水率が0~50%の範囲が好ましい。なお含水または無水アルコールの配合量は樹脂混合物100重量

部に対し200～1,700重量部が好適である。200重量部未満においては樹脂混合物の溶解度との関係から、不均一な溶液が得られるため皮膚刺激性が悪化するばかりか溶液の安定性が極端に低下する。また1,900重量部より多い配合量では、ポリマー濃度が希薄になるため乾燥性が低く、しかも塗布時にダレ現象を起して膜厚が不均一となり、皮膚刺激性が劣ってしまう。

以上が本発明の外用消炎鎮痛剤の基本構成であるが、更に従来公知の経皮吸収促進剤や安定剤、老化防止剤、香料、鉱油、酸化防止剤、補強用充填剤、紫外線吸収剤、増粘無機充填剤、粘着剤等の添加剤、さらに皮膚刺激剤、角質軟化剤、抗ヒスタミン剤、ビタミン剤、例えばd,l-カンフル、l-メントール、チモール、ノニル酸ワニルアミド、ニコチン酸ベンジルエステル、カプサイシン、パラアミノ安息香酸エチル、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、4-メトキシケイ皮酸-2-エトキシエチル、塩酸ジフェンヒドラミン、フェニラミン、ジフェンヒドラミン、ト

リペレナミン、ジフェニルイミダゾール、トンジアルミン、マレイン酸クロルフェニラミン、ビタミンB等を必要に応じて、配合することとできる。

次に本発明の外用消炎鎮痛剤の製造法について述べる。

含水又は非含水の低級アルコール類にアルコール可溶性ナイロンと、マレイン酸共重合体樹脂を添加し60℃～80℃に加熱、均一に溶解した後、室温まで冷却し、消炎鎮痛剤等の有効成分を加え、充分に混合溶解、又は分散させ、本発明の外用消炎鎮痛剤を得る。さらに、従来公知の技術により、リネメント剤、エアゾール剤、ステイック剤、ゲル剤等に成形加工されて使用に供されるのはもちろんである。

以上述べたごとく本発明の外用消炎鎮痛剤は、本発明者が初めてなしたもので、アルコール可溶性ナイロン、マレイン酸共重合体樹脂、特定の酸性消炎鎮痛剤という特徴が本発明の組み合わせにより、薬物放出、経皮吸収に優れ且つ、充分な持続効果が図られさらに適用中、適用後において

皮膚の気触、過度の白化など等の皮膚障害を起さず、しかも屈曲部等にも均一に塗布が可能で塗布後はすみやかに一枚のフィルムとなり、皮膚密着性が良好で、剥離したい時には簡単に剥離できうる、理想的な外用消炎鎮痛剤である。

次に本発明の外用消炎鎮痛剤を試験例、実施例によつて、さらに詳しく説明する。なお本発明は、これによつて限定されるものではない。

試験例1 経皮吸収試験

実施例1の外用消炎鎮痛剤を調整し、その100μlを剪毛処理したラットの背部皮膚(直径3.5cmの内)に均一に塗布した後、1, 2, 4, 6及び8時間後の血液を採取し、血清中のサリチル酸濃度を測定した。又、比較のため、参考例1の液剤を調整し、同様の試験を行つた。

結果は第1図に示す。ここで1は実施例1の外用消炎鎮痛液剤を示し、2は参考例1の外用消炎鎮痛液剤を示す。

第1図の結果より明らかなごとく、本発明実施例1の外用消炎鎮痛液剤は、参考例1の液剤と比

較して、良好な経皮吸収を示し、且つ、優れた持続効果を示すことが判明した。

試験例2 皮膚刺激試験

実施例3、実施例4、参考例2、市販消炎鎮痛貼付剤(天然ゴム系、サリチル酸メチル含有)の4種を用い、健康人男子25名の上背部に48時間貼付した。剥離後30分、及び24時間後に各々の皮膚かぶれ具合を判定した。(なお判定基準とした皮膚かぶれ具合は下記の通りである)

表1にその結果を示す。

以上の結果より明らかなごとく本発明の実施例3、実施例4は、参考例2、市販消炎鎮痛剤に比較、有為に皮膚刺激が少ないことが判明、本発明の外用消炎鎮痛剤は非常に優れたものであることがうらづけられた。

試験例3 使用感比較試験

20名の被験者に本発明の実施例3及び4、比較例として参考例2及び3、市販のリニメント製剤、各々100mgを用いて前腕表部側に2×2cmの面積で塗布した。

その結果を表2に示すが本発明の実施例3及び4は市販のリニメント製剤、参考例2及び3に比較、有為に優れていることが判明、本発明の有用さを表づけるものであつた。

試験項目

イ) 速効性(刺激を感じはじめる時間)

2分以内 ……○

2～5分以内 ……△

5分以上 ……×

ロ) 持続性(刺激がなくなるまでの時間)

途中で切れて剥離できない ……△

密着が強すぎて剥離できない ……×

	剥離後30分					剥離後24時間				
	陽性率(%)		合計			陽性率(%)		合計		
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
実施例3	24	1	0	0	25	4.0	0	0	0	25
実施例4	24	1	0	0	25	4.0	0	0	0	25
参考例2	15	7	3	0	25	12.0	4	0	0	25
市販品	17	6	2	0	25	8.0	20	4	1	25

変化なし ……
 微弱な発赤 ……
 明瞭な発赤 ……
 重篤な発赤 ……

3時間以上 ……○

1～3時間 ……△

1時間以内 ……×

ハ) 乾燥性(塗布後ベタツキがなくなるまでの時間)

2分以内 ……○

2～5分 ……△

5分以上 ……×

ニ) 刺激の強さ

非常に強い ……○

強い ……△

弱い ……×

ホ) 皮膚密着性(形成された皮膚が周辺部より剥離してくる時間)

4時間以上 ……○

1～4時間 ……△

1時間未満 ……×

ヘ) 皮膚剥離性(形成された皮膚が一枚の膜として剥離できうるか)

一枚の膜にして剥離できうる ……○

表 2

試験項目 \ 試料名	実施例3	実施例4	参考例2	参考例3	市販品
イ) 速効性	○	△	△	×	○
ロ) 持続性	○	○	△	×	×
ハ) 乾燥性	○	○	△	△	△
ニ) 刺激の強さ	○	○	○	△	△
ホ) 皮膚密着性	○	○	△	○	—
ヘ) 皮膚剥離	○	○	△	×	—

実施例 1

可溶性ナイロン	15.0%
(ウルトラアミド1C, BASF社製)	
メチルビニルエーテル/マレイン酸	
エチルエステル共重合体	2.0
(Gantrez ES-225, GAF社製)	
グリセリン	1.5
エタノール/水(80/20 W/W)	62.5
サリチル酸メチル	7.3
l-メントール	5.8
dl-カンフル	4.9
チモール	1.0
100.0%	

含水エタノールに可溶性ナイロン(ウルトラアミド1C)とメチルビニルエーテル/マレイン酸エチルエステル共重合体(Gantrez ES-225)を添加し、一昼夜攪拌して膨潤させた後、60℃~80℃に加熱、均一に溶解させる。これを室温まで冷却しこれにサリチル酸メチル、l-メントール

エタノール/水(80/20 W/W)	77.5
ソエニラミン	0.5
ケトプロフェン	3.0
100.0%	

実施例1の製造法に準じて、本外用消炎鎮痛液剤を調整した。

本品は実施例1と同様、良好な特性を示した。

実施例 3

可溶性ナイロン	10.0%
(CM-8000, 東レ社製)	
メチルビニルエーテル/マレイン酸	
ブチルエステル共重合体	2.0
(Gantrez ES-425, GAF社製)	
エチレングリコール	2.3
エタノール/水(80/20 W/W)	65.5
塩酸ジフェンヒドラミン	0.2
サリチル酸メチル	8.0
l-メントール	7.0
dl-カンフル	4.18

ル、dl-カンフル、チモール及びグリセリンを加え、充分に混合溶解させ、本発明の外用消炎鎮痛液剤を得た。本品は、薬物放出、経皮吸収に優れ、塗布後、すみやかに一枚のフィルムとなり、直ちに患部に作用し、速効的な効果を発揮すると共に、数時間以上に亘り、その効果が良好に持続した。更に適用中、適用後において、皮膚の気触、白化等の皮膚障害を起こさず、又、皮膚密着性が良好で、屈曲部にも使用でき、更にこの皮膜は柔軟性に富んでいるので、使用中のつつばり感も全くなく、しかも使用後の剥離に対しても全く痛みを伴うことなく、一枚の膜として、簡単に除去することができた。

実施例 2

可溶性ナイロン	15.0%
(ウルトラアミド1C, BASF社製)	
メチルビニルエーテル/無水マレイン酸	
共重合体	2.0
(Gantrez AN, GAF社製)	
グリセリン	2.0

ノニル酸ワリニルアミド	0.02
チモール	0.8
100.0%	

実施例1の製造法に準じて、本外用消炎鎮痛液剤を調整した。

本品は実施例1と同様、良好な特性を示した。

実施例 4

可溶性ナイロン	13.0%
(エルバマイド-8023, デュポン社製)	
メチルビニルエーテル/マレイン酸	
エチルエステル共重合体	1.5
(Gantrez ES-225, GAF社製)	
プロピレングリコール	1.1
エタノール/水(85/15 W/W)	59.0
ジフェンヒドラミン	0.4
サリチル酸メチル	12.0
l-メントール	7.0
dl-カンフル	4.47
ノニル酸ワリニルアミド	0.03

チモール	0.5
ビタミンE	1.0
<hr/>	
	100.0%

実施例1の製造法に準じて、本外用消炎鎮痛液剤を調整した。

本品は実施例1と同様、良好な特性を示した。

実施例5

可溶性ナイロン	30.0%
(ウルトラアミド1C, BASF社製)	
イソブチレン/(無水)マレイン酸	
共重合体	1.0
(Tamol 731, Rohm & Haas社製)	
ポリオキシエチレンラウリルエーテル	0.5
エタノール/水(90/10 W/W)	65.5
4-メトキシケイ皮酸-2-エトキシエチル	0.5
トリペレナミン	0.5
ナブロキセン	2.0
<hr/>	
	100.0%

(CM-4001, 東レ社製)	
エチレン/(無水)マレイン酸共重合体	4.0
(EMA-91, Monsanto社製)	
ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル	1.0
エタノール/水(90/10 W/W)	70.0
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	0.5
トンジアルミン	0.5
ジクロロエナツクナトリウム塩	4.0
<hr/>	
	100.0%

実施例1の製造法に準じて、本外用消炎鎮痛液剤を調整した。

本品は実施例1と同様、良好な特性を示した。

実施例8

可溶性ナイロン	3.0%
(エルバマイド-8062, デュポン社製)	
スチレン/マレイン酸プロピルエステル	
共重合体	0.5
(オキシラックSH-101, 日本触媒化学社製)	
トリエチレングリコール	4.5

実施例1の製造法に準じて、本外用消炎鎮痛液剤を調整した。

本品は実施例1と同様、良好な特性を示した。

実施例6

可溶性ナイロン	25.0%
(CM-4001, 東レ社製)	
スチレン/(無水)マレイン酸共重合体	4.0
(SMA-2000, ARCO)	
ジエチレングリコール	2.5
エタノール/水(80/20 W/W)	62.0
パラアミノ安息香酸エチル	1.0
ジフェニルイミダゾール	0.5
ケトプロフェン	5.0
<hr/>	
	100.0%

実施例1の製造法に準じて、本外用消炎鎮痛液剤を調整した。

本品は実施例1と同様、良好な特性を示した。

実施例7

可溶性ナイロン	20.0%
(ウルトラアミド1C, BASF社製)	
エタノール/水(95/5 W/W)	59.0
マレイン酸クロルフェニラミン	1.0
サリチル酸メチル	12.0
l-メントール	12.9
dl-カンフル	60.5
ノニル酸ワリニルアミド	0.05
チモール	1.0
<hr/>	
	100.0%

公知の方法により、上記処方液剤50部とフロロン1250部を混合し、本外用消炎鎮痛エフェソール剤を調整した。

本品は実施例1と同様、良好な特性を示した。

実施例9

可溶性ナイロン	15.0%
(ウルトラアミド1C, BASF社製)	
メチルビニルエーテル/マレイン酸	
イソプロピルエステル共重合体	2.0
(Gantrez ES-335-1, OAF社製)	
PEG-200	8.0

エタノール/水(92/8 W/W)	58.5
ジペンジリデンソルビトール	3.5
ジフエンヒドラミン	1.0
サリチル酸メチル	5.0
ℓ-メントール	5.0
dℓ-カンフル	1.0
チモール	1.0
	100.0%

公知の方法により、上記処方の本外用消炎鎮痛固形ステック剤を調整した。

本品は実施例1と同様、良好な特性を示した。

実施例10

可溶性ナイロン	13.0%
(CM-8000, 東レ社製)	
メチルビニルエーテル/マレイン酸	
エチルエステル共重合体	0.9
(Gantrez ES-225, GAF社製)	
スチレン/マレイン酸プロピルエステル	
共重合体	0.6

サリチル酸メチル	7.3
ℓ-メントール	5.8
dℓ-カンフル	4.9
チモール	1.0
	100.0%

実施例1の製造法に準じて、本外用消炎鎮痛液剤を調整した。

参考例2

可溶性ナイロン	10.0%
(CM-8000, 東レ社製)	
エチレングリコール	1.3
エタノール/水(80/20 W/W)	68.5
塩酸ジフエンヒドラミン	0.2
サリチル酸メチル	8.0
ℓ-メントール	7.0
dℓ-カンフル	4.18
ノニル酸ワリニルアミド	0.02
チモール	0.8
	100.0%

(オキシラックSH-101, 日本触媒化学社製)

ブチルセルソルブ	0.7
エタノール/水(70/30 W/W)	62.3
カルボキシビニルポリマー	1.6
(カーボボール940, Goodrich社製)	
トリエタノールアミン	1.9
サリチル酸メチル	3.0
サリチル酸グリコール	10.0
ℓ-メントール	4.0
チモール	2.0

100.0%

公知の方法により、上記処方の本外用消炎鎮痛ゲル剤を調整した。

本品は実施例1と同様、良好な特性を示した。

参考例1

可溶性ナイロン	15.0%
(ウルトラアミド1C, BASF社製)	
グリセリン	1.5
エタノール/水(80/20 W/W)	64.5

実施例1の製造法に準じて、本外用消炎鎮痛液剤を調整した。

参考例3

可溶性ナイロン	13.0%
(エルバマイド-8023, デュボン社製)	
プロピレングリコール	1.1
エタノール/水(85/15 W/W)	60.5
ジフエンヒドラミン	0.4
サリチル酸メチル	12.0
ℓ-メントール	7.0
dℓ-カンフル	4.47
ノニル酸ワリニルアミド	0.03
チモール	0.5
ビタミンE	1.0
	100.0%

実施例1の製造法に準じて、本外用消炎鎮痛液剤を調整した。

4.図面の簡単な説明

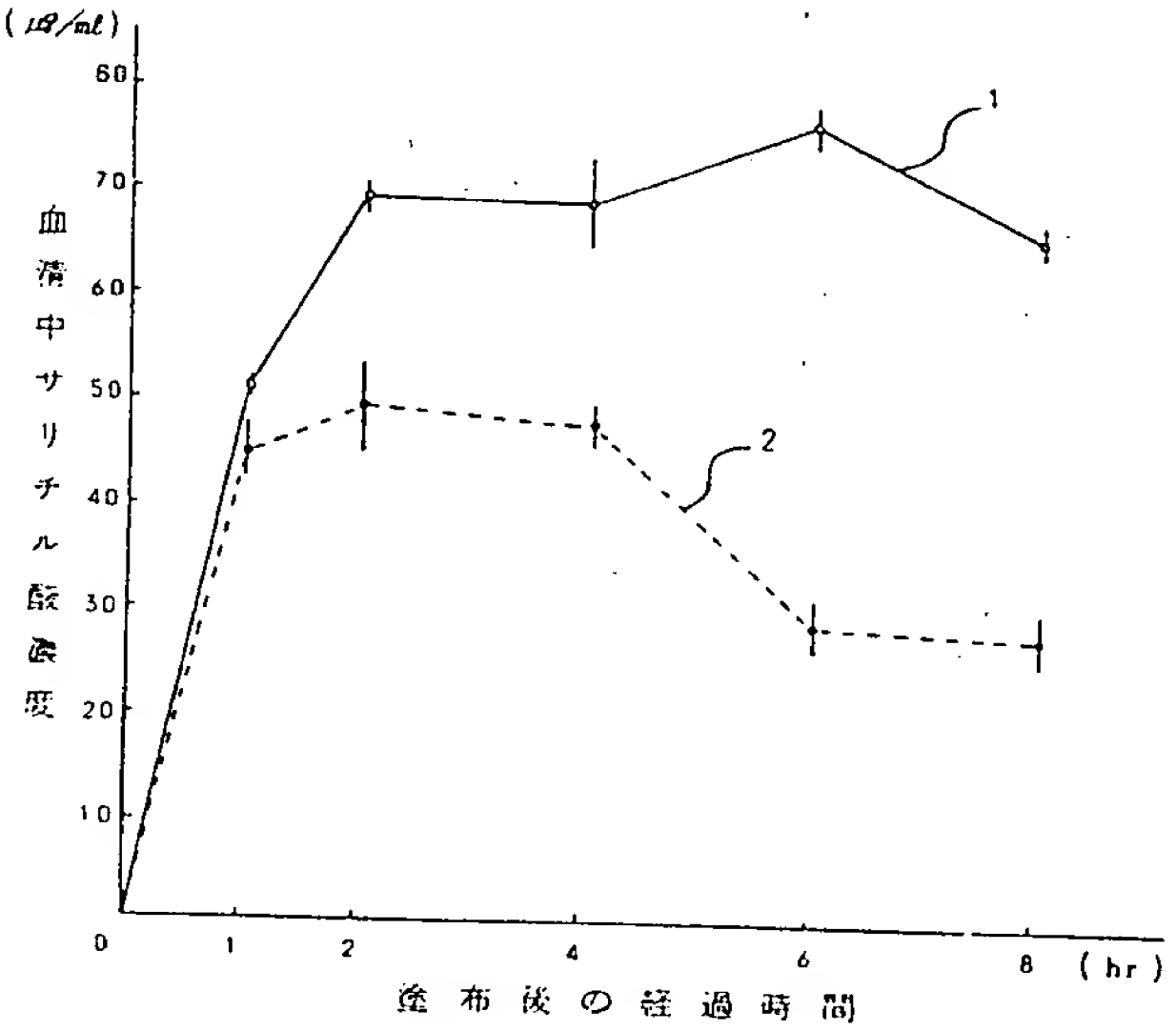
第1図は、本発明の実施例1と参考例1で得た

外用消炎鎮痛剤を、各別々ラット皮膚に塗布した場合における血清中サリチル酸濃度の経時的変化 (mg/ml) を示すグラフである。

1 …実施例1の外用消炎鎮痛剤

2 …参考例1の外用消炎鎮痛剤

代理人 弁理士 戸 田 親 男



第1頁の続き

②発明者 宮 本 操 市原市五井南海岸11-1 日産石油化学株式会社千葉工場内
 ②発明者 川 崎 智 充 市原市五井南海岸11-1 日産石油化学株式会社千葉工場内